

فراوانی آنتی ژنها و آلل های سیستم خونی ABO و Rh در گروهی از زنان با ۲ سقط یا بیشتر

دکتر حمید پورجعفری*، دکتر مرتضی هاشم زاده جالشری**، دکتر ملیحه عرب***

چکیده:

هدف از این مطالعه تعیین فراوانی آنتی ژن ها و آلل های سیستم خونی ABO و Rh در گروهی از زنان با سقط عادی و مقایسه آنها با جمعیت زنان عادی شهر همدان بود. کلیه زنان که به دلیل سقط عادی طی یک دوره سه ساله (۱۳۷۹-۱۳۷۷) به بیمارستان فاطمیه همدان مراجعه نمودند (۲۶۵ نفر)، به عنوان جمعیت مورد بررسی و کلیه زنان اهدا کننده خون طی یکسال (۱۳۷۵) در همدان (۱۲۱۷ نفر)، به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند.

مطالعه حاضر از نوع توصیفی- مقطعی بود. اطلاعات اولیه (از جمله نوع گروه خونی) از پرونده افراد در بیمارستان فاطمیه (برای گروه مورد) و از بانک خون (برای گروه کنترل) استخراج شد. با استفاده از فرمول های مربوطه، فراوانی آلل های A, B, O, D, d در آن ها محاسبه گردید. در پایان نتایج حاصل با نتایج مشابه در جمعیت زنان عادی مقایسه گردید.

نتایج نشانگر این است که شایع ترین گروه خونی از سیستم ABO، در جمعیت مورد مطالعه O و پس از آن به ترتیب A، B و AB بود. فراوان ترین آلل ها نیز به ترتیب عبارت بودند از O، A و B. فراوانی نسبی هریک از آللها با زنان در جمعیت عادی تفاوت آماری معنی داری نداشت. همچنین رایج ترین گروه خونی از سیستم رزوس Rh+ و فراوانترین آلل آن D بود. فراوانی نسبی آلل D در گروه مورد مطالعه و زنان جمعیت عمومی شهر تفاوت داشته و این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ($p=0.05$).

چنین به نظر می رسد که، در جمعیت مورد مطالعه، داشتن Rh منفی، ریسک عود سقط را بالا می برد.

کلید واژه ها: بیماری های دستگاه تناسلی زن / سقط عادی / گروه های خون

مقدمه:

سقط عادی در ۱ مورد از هر ۳۰۰ بارداری رخ میدهد. هرچه تعداد سقط عادی بیشتر باشد، ریسک ایجاد سقط بعدی بیشتر می شود، به طوری که پس از چهار سقط خود بخودی احتمال سقط بعدی ۴۰ تا ۵۰ درصد می باشد (۱). از آن جایی که سقط عادی میتواند منشاء ایمونولوژیک داشته باشد و با توجه به اینکه آنتی ژن های سیستم خونی بخصوص ABO و Rh را در سقط جنین موثر دانسته اند (۲) و نیز نقش برخی آنتی ژنهای سیستم خونی در افزایش

سقط شایع ترین عارضه بارداری بوده و دیسترس احساسی قابل توجهی را به افراد طالب بچه دار شدن وارد می کند. بر اساس مطالعات انجام شده شانس سقط در حاملگی های آینده یک زن، در صورت داشتن سابقه سقط، به شدت بالا می رود (۱). سقط مکرر یا عادی به وقوع ۲ و یا بیش از ۲ مورد سقط قابل تشخیص از نظر بالینی، قبل از هفته بیستم پس از آخرین قاعدگی، اطلاق می گردد.

* دانشیار گروه ژنتیک دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

** استادیار گروه ژنتیک انسانی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

*** استادیار گروه زنان و مامائی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

غالبیت کامل دارند- آلل های D و d از سیستم رزوس مصداق عنوان فوق هستند. در این حالت فنوتیپ های حاصل از آلل غالب (D)، دارای دو ژنوتیپ DD و یا Dd می باشند. بنابراین وسیله ساده ای برای تشخیص افراد هموزایگوت از هتروزایگوت وجود نداشته و تنها ژنوتیپی که به راحتی قابل تشخیص است، ژنوتیپ با آلل های نهفته (dd) است که همان افراد ارهاس منفی هستند.

در اینجا نیز جمعیت را در حال تعادل فرض می کنیم (تعادل هاردی واینبرگ) زیرا ازدواج ها برای آللهای D و d اتفاقی بوده و سایر عواملی که در تعادل مذکور موثرند در مورد این دو آلل صدق نمی کنند. در این حالت می توان فراوانی آلل نهفته را به کمک q تخمین زد، زیرا q^2 فراوانی افراد هموزایگوت مغلوب (ارهاس منفی) را نشان می دهد. می توان از رابطه $p=1-q$ فراوانی آلل D را نیز تعیین نمود (۴).

نتایج:

جمعیت مورد مطالعه جمعا ۲۶۵ نفر بودند که ۲۰۹ نفرشان (۷۸/۹٪) دارای سابقه دو سقط، ۴۰ نفر (۱۵/۱٪) دارای سابقه سه سقط و ۱۶ نفر (۶٪) دارای چهار و یا بیشتر سقط جنین در سابقه پزشکی خود بودند. فراوانی فنوتیپهای مختلف و نیز آلل های مربوطه در دو گروه مورد بررسی در جدول های ۱ الی ۴ آورده شده است.

جدول ۱ نشان دهنده فراوانی انواع مختلف گروههای خونی سیستم ABO در زنان دارای سقط عادت و جمعیت عمومی زنان همدان می باشد، همان طور که ملاحظه می شود شایعترین گروه خونی از سیستم ABO، در جمعیت مورد مطالعه، O و پس از آن به ترتیب A، B و AB بوده است. نسبت A:O در گروه مورد بررسی برابر بود با ۰/۹۳۷۵ و نسبت Non-O:O در ایشان نیز ۱/۷۶۰۴ بود.

جدول ۱. فراوانی انواع مختلف گروههای خونی سیستم ABO در زنان دارای سقط عادت و جمعیت عمومی زنان

جنسیت	گروه خون A	گروه خون B	گروه خون AB	گروه خون O	جمع
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
زنان دارای سقط عادت	۹۰ (۳۴)	۵۹ (۲۲/۳)	۲۰ (۷/۵)	۹۶ (۳۶/۲)	۲۶۵ (۱۰۰)
جمعیت عمومی زنان*	۳۷۰ (۳۰/۴۰)	۲۶۴ (۲۱/۶۹)	۱۴۲ (۱۱/۶۷)	۴۴۱ (۳۶/۲۴)	۱۲۱۷ (۱۰۰)

* پورجعفری و همکاران (۵)

استعداد ابتلا به برخی عوارض و بیماری ها محرز گردیده است (۳)، می توان این سوال را مطرح نمود که آیا داشتن آلل خاصی از سیستم های خونی یاد شده، امکان دارد که زنان را در خطر بالاتری برای سقط جنین قرار دهد؟ برای پاسخ به این سوال در یک مطالعه سه ساله گروهی از زنان با ۲ سقط یا بیشتر مورد بررسی قرار گرفتند.

روش کار:

پژوهش حاضر از نوع توصیفی مقطعی و تحلیلی بوده و جمعیت مورد مطالعه کلیه زنان با سقط عادت بود که طی سه سال (از ابتدای سال ۱۳۷۷ تا پایان ۱۳۷۹) به بیمارستان فاطمیه همدان مراجعه نمودند. در این طرح سقط عادت به دو سقط خود به خود یا بیشتر اطلاق می گردد. پس از تایید ابتلای فرد به سقط عادت توسط همکار متخصص زنان، گروه خون (فنوتیپ) وی تعیین و یادداشت گردید. سپس فراوانی هر یک از گروه های خونی سیستم ABO و Rh محاسبه شد پس از تعیین فراوانی فنوتیپ های مختلف، فراوانی آلل های دو سیستم مورد نظر تعیین گردید. لازم به یادآوری می باشد که فرض اولیه این طرح با توجه به شواهد موجود این است که جمعیت مورد مطالعه از نظر آللهای تحت بررسی در حال تعادل می باشد، به عبارت دیگر ازدواجها از نظر گروههای خونی اتفاقی بوده و سایر شرایط تعادل هاردی - واینبرگ نیز برقرار بوده است.

چگونگی محاسبه فراوانی ژن ها: الف. محاسبه فراوانی آللی (یا ژنی) - گروههای خونی ABO بوسیله یک سری آلل های متعدد کنترل می شوند که دو تا از آن ها نسبت به یکدیگر هم بارز بوده و دیگری بصورت مغلوب می باشد. سه آلل A، B و O به ترتیب غالبیت عبارتند از: $(A=B) > O$. اگر فراوانی آلل A را با p، فراوانی آلل B را با q و فراوانی آلل O را با r نمایش دهیم، نسبت های مورد انتظار در آمیزش های تصادفی از رابطه $(p+q+r)^2$ بدست می آید. همچنین اگر فراوانی گروههای خونی A، B و O را به ترتیب با \bar{A} ، \bar{B} و \bar{O} نشان دهیم، برای محاسبه فراوانی آلل های مورد نظر از رابطه های زیر استفاده می شود (۴).

$$p = 1 - \sqrt{B+O} \quad , \quad q = 1 - \sqrt{A+O} \quad , \quad r = \sqrt{O}$$

ب. محاسبه فراوانی یک جفت آلل اتوزومی که رابطه

شده به طور قوی تر و بامعنا تری در مورد سیستم HLA به اثبات رسیده است (۳)، اما رابطه گروه های خونی و بیماریها نیز در منابع مختلف مورد توجه بوده است (۹-۷). طی مطالعه ای که در سال ۱۹۹۸ انجام شده است، ارتباط بین هتروزایگوتی مادران برای پنج گروه خونی و محصول حاملگی بررسی شده است و با مطالعه ای که روی ۲۰۲ زن انجام شده به این نتیجه رسیده اند که مادرانی که هتروزایگوت بوده اند نسبت به مادرانی که برای تمام جایگاههای ژنی مورد مطالعه هوموزایگوت بودند. تعداد بیشتری نوزاد ناهنجار داشته اند (۱۰). در بررسی دیگری که بوسیله گروهی از محققین در سال ۱۹۹۸ انجام شده است، ارتباط بین پلی مورفیسم ژنتیکی آدنوزین د آمیناز و محصول حاملگی مورد مطالعه قرار گرفته است. این مطالعه نشان داد که زنانی که حامل آلل ADA می باشند، دارای میزان سقط کمتری بوده اند. نقش محافظت کنندگی ADA در مقابل اتوآنتی بادی ها در سقط عادی، به نظر می رسد به دلیل اثر گروه های خونی ABO باشد (۱۱). به طور کلی حدود ۳۰ درصد از سقط های خود بخود بدلیل فاکتور های ایمونولوژیک ایجاد می شوند (۲).

در این مطالعه نیز همراهی برخی آنتی ژن های خونی با سقط های مکرر مورد بررسی قرار گرفت. از آن جایی که برای مقایسه نتایج و تحلیل داده ها نیاز به اطلاعات جمعیت عمومی زنان همدان وجود داشت، این اطلاعات از نتایج کاری که در مورد فراوانی فنوتیپ ها و آلل های دو سیستم خونی ABO و Rh در جمعیت عمومی همدان، به طور همزمان و به وسیله همین گروه، انجام شده بود استخراج گردید (۵). در گزارش مذکور، پس از ارایه دلیل و با توجه به قانون هاردی- واینبرگ، چنین آمده است "می توان این اطلاعات را به عنوان شاخصهای استاندارد مربوط به جمعیت عادی استان همدان در تحقیقات مختلف و به عنوان گروه کنترل بکار برد". از مقایسه نتایج حاصل در کار حاضر و جمعیت عمومی زنان شهر همدان، چنین نتیجه گیری می شود که فراوانی آنتی ژن های سیستم خونی ABO در دو گروه متفاوت است اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نیست. همچنین نسبت A:O در جمعیت مورد مطالعه (۰/۹۳۷۵) با نسبت مشابه در جمعیت عمومی زنان (۰/۸۳۹۰) تفاوت داشت (۱/۱). این نسبت در سرطانهای

جدول ۲، فراوانی انواع مختلف گروههای خونی سیستم Rh در زنان دارای سقط عادی و جمعیت عمومی زنان را نشان می دهد. نتایج حاصله حاکی از آن است که رایج ترین گروه خونی از سیستم رزوس، Rh + بود.

جدول ۲. فراوانی انواع مختلف گروه های خونی سیستم Rh در زنان دارای سقط عادی و جمعیت عمومی زنان

جنسیت	ارهای مثبت		ارهای منفی		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
زنان دارای سقط عادی	۲۴۳	۹۱/۷	۲۲	۸/۳	۲۶۵	۱۰۰
جمعیت عمومی زنان*	۱۱۰۱	۹۰/۴۷	۱۱۶	۹/۵۳	۱۲۱۷	۱۰۰

* پورجعفری و همکاران (۵)

جدول ۳ و ۴ فراوانی آلهای A، B و O از سیستم ABO و فراوانی آلل های D و d از سیستم رزوس را در زنان دارای سقط عادی و جمعیت عمومی زنان شهر همدان (۵) نشان می دهد. همان طور که دیده می شود رایج ترین آلل ها در دو سیستم خونی به ترتیب A و D بوده است.

جدول ۳. فراوانی آلل های A، B و O در زنان دارای سقط عادی و جمعیت عمومی زنان

جنسیت	فراوانی آلل (p) A	فراوانی آلل (q) B	فراوانی آلل (r) O
زنان دارای سقط عادی	۰/۲۴	۰/۱۶	۰/۶۰
جمعیت عمومی زنان*	۰/۲۳	۰/۱۷	۰/۶۰

* پورجعفری و همکاران (۵)

جدول ۴. فراوانی آلل های D و d از سیستم رزوس در زنان دارای سقط عادی و جمعیت عمومی زنان

جنسیت	فراوانی آلل (p) D	فراوانی آلل (q) d
زنان دارای سقط عادی	۰/۷۱	۰/۲۹
جمعیت عمومی زنان*	۰/۹۷	۰/۰۳

* پورجعفری و همکاران (۵)

بحث:

امروزه مشخص شده است که حضور و یا عدم حضور برخی از آنتی ژن ها در بدن از جمله آنتی ژن های خونی، حساسیت فرد را نسبت به ابتلا به برخی بیماریها و با عوارض افزایش می دهد (۳، ۶). گرچه ارتباط یاد

3. Thompson MW . Genetic in medicine. Philadelphia :W.B Saunders, 1991:169
۴. خاوری هوشنگ ، سیاه منصور صدراله. ژنتیک و مسایل آن. تهران : انتشارات شباهنگ ، ۱۳۶۲.
۵. پورجعفری حمید ، هاشم زاده چالشتی مرتضی ، ایمانی محمدرضا. فراوانی آلل های سیستم خونی ABO و Rh در شهر همدان. مجله دانشگاه علوم پزشکی کردستان. زیر چاپ.
6. Cifuentes L, Nazer J, Armanet L. Association between kidd blood group and congenital malformations. Rev Med Chil 1998 Nov;126(11):1311-5.
7. Pinto F, Rando JC, Lopez M, Morilla JM, Larruga JM. Blood group polymorphisms in the canary Islands. Gene Geogr 1996 Dec;10(3):171-9.
8. Ward RD, Sarfarazi M, Azimi-Garakani C, Beardmore JA. Population genetics of polymorphisms in Cardiff newborn. Relationship between blood group and allozyme heterozygosity and birth weight. Hum Hered 1985;35(3):171-7.
9. Bottini E. Interaction between adenosine deaminase and ABO system polymorphisms: effects on intrauterine survival and reproduction. Exp Clin Immunogenet 1985;2(2):70-6.
10. Christoph CG, Thumala MI, Nazer J, Armanet L, Cifuentes L. Association between maternal heterozygosity for five blood groups and reproductive success. Rev Med Chil 1998 Jan;126(1):27-31.
11. Nicotra M, Bottini N, Grasso M, Gimelfarb A, Lucarini N, Cosmi E, Bottini E. Adenosine deaminase and human reproduction: a comparative study of fertile women and women with recurrent spontaneous abortion. Am J Reprod Immunol 1998Apr; 39(4): 266-70.
12. Clegg EJ. Blood groups and reproduction in Hebridean women. Ann Hum Biol 1979 Mar-Apr;6(2): 111-27.
13. Schaap T, Shemer R, Palti Z, Sharon R. ABO incompatibility and reproductive failure. I. Prenatal selection. Am J Hum Genet 1984 Jan;36(1):143-51 .

لوله گوارشی ۱/۲ گزارش شده است (۳). همین نسبت در سرطان سرویکس ۱/۱ (۳) می باشد. علاوه بر شاخص مذکور پارامتر دیگری که در اینگونه تحقیقات در گروه های مختلف اندازه گیری و گزارش شده است نسبت Non-O:O. می باشد. این نسبت در جمعیت زنان دارای سقط عادت (۱/۷۶۰۴) و در جمعیت عادی (۱/۷۵۹۶) تقریباً یکسان بود (۱/۱۰۰). این نسبت در بیماری ایسکمیک قلب ۱/۲ و در دیابت ملیتوس ۱/۱ بوده است (۳). بیان این نسبت ها القاء کننده این مطلب می تواند باشد که هر چند تفاوت ها از نظر آماری معنی دار نیست، اما نقش پر رنگ تر حضور آنتی ژن A را در اینجا باید مورد توجه قرار داد، که این امر باتوجه به خاصیت آنتی ژنیک قوی تر این آنتی ژن نسبت به آنتی ژن B ، نوجیه پذیر و قابل قبول به نظر می رسد. آنتی ژن D و همچنین آلل مربوطه در دو گروه تفاوت آماری معنی داری داشتند ($p=0.05$). بعبارت دیگر آلل D از سیستم خونی رزوس را می توان یک عامل خطر (risk factor) برای سقط عادت در جمعیت مورد مطالعه به حساب آورد.

گر چه ارتباط گروه های خونی و بیماری ها مانند ارتباط سیستم HLA با بیماری ها قوی نیست، اما با توجه به نتایج این کار و پژوهش های مشابه (۲،۱۲،۱۳)، توجه به ارتباط آنتی ژن های گروه های خونی و همچنین آلل های ایجاد کننده آن ها با سقط عادت در حای خود دارای اهمیت ویژه ای می باشد.

سپاسگزاری :

نویسندگان بر خود لازم می دانند از خانم دکتر مریم تصبیحی، کارورز دانشکده پزشکی به خاطر همکاری در گردآوری قسمتی از اطلاعات و نیز از کارکنان بانک خون همدان به خاطر همکاری صمیمانه ایشان تشکر و قدردانی نمایند.

منابع :

1. Berek YS. Novak's gynecology. London : Williams and Wilkins, 1996.
2. Bottini N, Meloni GF, Finocchi A, Ruggiu G, Amante A, Meloni T. Maternal-fetal interaction in the ABO system: a comparative analysis of healthy mothers and couples with recurrent spontaneous abortion suggests a protective effect of B incompatibility. Hum Biol 2001 Apr; 73(2):167-74.